

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 52085174 A

(43) Date of publication of application: 15.07.1977

(51) Int. Cl. C07D211/58  
// A61K 31/445

(21) Application number: 51001029  
(22) Date of filing: 05.01.1976

(71) Applicant: YOSHITOMI PHARMACEUTICAL IND LTD  
(72) Inventor: ARIMURA KATSUO  
KONISHI MITSUHIRO

(54) NOVEL UREA OR THIOUREA DERIVATIVES

(57) Abstract:

PURPOSE: Title compounds of formula I ( $R^1$  is lower alkyl, alkenyl, lower alkoxy carbonyl, acyl, aryl, aralkyl,

etc.;  $R^2$  is aralkyl; aryl, naphthyl, pyridyl, furyl;  $R^3$  is lower alkyl, cycloalkyl, etc.;  $R^4$  is H, lower alkyl; X is O, S) and acid addition salts thereof; for example, 1,3-diphenyl-3-(1-phenyl-4-piperidyl)thiourea hydrochloride.

COPYRIGHT: (C)1977,JPO&Japio

⑨日本国特許庁  
公開特許公報

⑩特許出願公開  
昭52-85174

⑪Int. Cl.  
C 07 D 211/58  
A 61 K 31/445

識別記号  
AAH

⑫日本分類  
16 E 431.1  
30 G 133.311  
30 H 111.5

庁内整理番号  
7169-44  
6617-44  
5921-44

⑬公開 昭和52年(1977)7月15日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 11 頁)

⑭新規な尿素またはチオ尿素誘導体

⑮特 願 昭51-1029

⑯出 願 昭51(1976)1月5日

⑰発 明 者 有村勝男

中津市大字下宮永488

⑱発 明 者 小西満紘

中津市大字高瀬字林田34-3

⑲出 願 人 吉富製薬株式会社

大阪市東区平野町3丁目35番地

⑳代 理 人 弁理士 高宮城勝

明 細 書

1. 発明の名称

新規な尿素またはチオ尿素誘導体

2. 特許請求の範囲

一般式



で表わされる新規な尿素またはチオ尿素誘導体、

またはその鹽付加体。

式中、R<sup>1</sup>は水素、低級アルキル、アルケニル、

低級アルコキシカルボニル、アシル、アロイル、

アラルキル、ビリジアルキルまたはAr-B-

(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>- (Arはアリール、Rは酸素、-CO-

または-CH(OH)-、nは1~4の整数を示す。)

で表される基を、R<sup>2</sup>はアラルキル、アリール、

ナフチル、ビリジルまたはフルフリルを、R<sup>3</sup>は

低級アルキル、シクロアルキル、アルケニル、ア

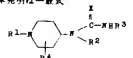
ラルキル、アリールまたはナフチルを、R<sup>4</sup>は水

素または低級アルキルを、Xは酸素または硫黄を

示す。

1. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(I)

で表される化合物またはその鹽付加体に関する。

上記式中、各記号にそれぞれ次の通り定義される。

R<sup>1</sup> = 水素、低級アルキル、アルケニル、低級

アルコキシカルボニル、アシル、アロイル、ア

ラルキル、ビリジアルキルまたはAr-B-

(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>- (Arはアリール、Rは酸素、-CO-

または $-CH(OH)-$ 、 $n$ は1~4の整数を示す)で示される基。

$R^2$  = アラルキル、アリール、ナフチル、ビリルまたはフルフリル。

$R^3$  = 低級アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アラルキル、アリールまたはナフチル。

$R^4$  = 水素または低級アルキル。

$X$  = 酸素または硫黄。

上記の定義を、さらに具体的に説明すると、

低級アルキルは、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルなどであり、アラルキルは、アリル、2-ブチニル、3-メチル-1-ブチニルなどであり、低級アルコキシカルボニルは、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニルなどであり、アリルはアセチル、プロピオニル、

キシロニル、メチルチオアセニル、ニトロアセニル、ジニトロアセニル、トリフルオロメチルアセニルなどであり、シクロアルキルは、たとえはシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどであり、これらの中から適宜選択される。

本発明の化合物は次の方法により製造される。

(A)  $R^1$ が水素以外の基を示す化合物は次の方法(a)および(b)により製造される。

一般式



(II)

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ および $R^4$ は前記した定義と同一であるが、 $R^1$ が水素である場合を除く。)

ブチルなどであり、アロイルはベンゾイル、メ

トキシベンゾイル、トリメトキシベンゾイルなどであり、アラルキルは、ベンジル、フェニルまたは任意の位置が1~3個のハロゲン、低級アルコキシで置換されたベンジルもしくはフェニル(クロロベンジル、ブロモベンジル、フルオロベンジル、メトキシベンジル、ジメトキシベンジル、トリメトキシベンジルまたはこれらに相当するフェニルなど)などであり、ビリルアルキルは、ビリルメチル、ビリルエチルなどであり、アリールは、フェニルまたは任意の位置が1~3個のハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノサ、トリハロメチル、ニトロで置換されたフェニル(クロロフェニル、ジクロロフェニル、ブロモフェニル、フルオロフェニル、トリメトキシフェニル、ジメトキシフェニル、トリメ

トキシフェニル)で置換される化合物と一般式



(式中、 $R^3$ および $X$ は前記した定義と同一である。)

で置換される化合物とを反応させる。

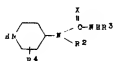
反応は、十分に乾燥させた非プロトン性溶媒(ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、ジオキサン、ピリジン、またはジメチルホルムアミドなど)中、室温から用いた溶媒の沸点付近の温度で2~24時間、好ましくは攪拌下に行われる。

反応終了後は、たとえは少量の沈殿物を生じた後に過剰のイソシアン酸エステルまたはイソチオシアン酸エステルと溶媒を減圧下に留置することによって目的物が得られる。反応の際、化合物(III)は通常、化合物(II)1モルに対し1~3モルの割合で用いられるが、場合によっては大過剰

加えた方が有利なこともある。

一般式(Ⅱ)の化合物は、たとえはR—置換—  
 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} \end{array}$   
 イーペリドンとアミンを脱水縮合させて、得ら  
 れたシッフ塩基を適当な還元剤(水素化ホウ素ナ  
 トリウム、水素化アルミニウムリチウムなど)を  
 用いて処理することにより調製される。

一般式



(Ⅱ)

(式中、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>4</sup>およびRは前記した定  
 義と同一である。)

で表わされる化合物と一般式



(Ⅲ)

(式中、R<sup>1</sup>は前記した定義と同一であるが、水

(c) R<sup>1</sup>がArCH(OH)−(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>−である化  
 合物は、R<sup>1</sup>が  $\begin{array}{c} \text{Ar}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_n- \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$  の化合物  
 を、たとえは水素化ホウ素ナトリウムで還元する  
 ことによっても製造される。

一般式(Ⅰ)の化合物は、R<sup>1</sup>がアシル、プロ  
 イルまたは低級アルコキシカルボニルである場合  
 を除き、常圧により蒸留、または水素酸塩、硫酸  
 塩、シユウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、  
 クエン酸塩、メタンスルホン酸塩または乳酸塩な  
 どの鹽付加物とすることができる。

一般式(Ⅰ)の化合物は、R<sup>4</sup>が低級アルキル  
 である場合、光学異性体および光学異性体を含む  
 が、これら異性体は常圧により単離または分離す  
 ることができる。本発明の範囲に、これら異性体  
 が含まれることはいうまでもない。

一般式(Ⅰ)の化合物としては、たとえは第1

特開第52-85174(3)

項である場合を除く。Iはヘロゲン、アルキルス  
 ルホニルオキシまたはアリールスルホニルオキシ  
 などの活性エステルの脱脱基を示す。)

反応は不活性溶媒(メタノール、エタノール、  
 ベンゼン、トルエン、ジメチルホルムアミド、ア  
 セトン、ジオキサン、テトラヒドロフランまたは  
 酢酸エチルなど)中、好ましくは脱脱水剤(硫酸水  
 素ナトリウム、硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、  
 トリエチルアミンまたはピリジンなど)の存在下  
 に窒素から用いた溶媒の沸点付近で行われる。

(d) R<sup>1</sup>が本項である化合物、すなわち一般式  
 (Ⅱ)の化合物は、たとえはR<sup>1</sup>がベンジルであ  
 る化合物を無酸素還元などにより脱ベンジル化す  
 るか、R<sup>1</sup>が低級アルコキシカルボニルである化合  
 物を常圧により脱低級アルコキシカルボニル化す  
 ることによつて製造される。

表に示した化合物があげられる。

—以下余白—



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	X
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	Ph	Ph	p-CH <sub>3</sub>	S
PhCH <sub>2</sub>		p-Cl-Ph	H	O
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				S
		m-Cl-Ph		
PhCH <sub>2</sub>		p-Ph		O
		p-NO <sub>2</sub> -Ph		
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Cl <sub>3</sub>	H	O
				S
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Ph		
				S
			p-CH <sub>3</sub>	O

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	X
PhC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	p-Ph-Ph	CH <sub>3</sub>	H	S
H	p-CH <sub>3</sub> -Ph			O
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				
PhCH <sub>2</sub>		Ph		
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				S
			p-CH <sub>3</sub>	O
	1,3-bis-(1-CH <sub>3</sub> -Ph)	CH <sub>3</sub>	H	
	m-Cl <sub>2</sub> -Ph	Ph		
				S
H	p-CH <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub>		O
PhCH <sub>2</sub>				

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	X
CH <sub>3</sub>	Ph	Ph	H	O
CH <sub>3</sub> CO				
PhCO				
1,4-bis-(1-CH <sub>3</sub> -O-Ph)CO				
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO				
PhCH <sub>2</sub>				
p-Cl-PhCH <sub>2</sub>				
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				
p-Cl-PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				
1,4-bis-(1-Cl-Ph)CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				
p-CH <sub>3</sub> -O-PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				
1,4-bis-(1-CH <sub>3</sub> -O-Ph)CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				
1,3-bis-(1-CH <sub>3</sub> -O-Ph)CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	X
p-Cl-PhCH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub>	Ph	Ph	H	O
PhCOCH <sub>2</sub>				
p-Cl-PhCOCH <sub>2</sub>				
p-PhCOCH <sub>2</sub>				
p-CH <sub>3</sub> -O-PhCOCH <sub>2</sub>				
1,4-bis-(1-CH <sub>3</sub> -O-Ph)COCH <sub>2</sub>				
CH <sub>3</sub>				S
PhCH <sub>2</sub>				
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				
p-CH <sub>3</sub> -O-PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>				
PhCOCH <sub>2</sub>				
PhCH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub>				
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>			p-CH <sub>3</sub>	O

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	I
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> -Ph	Cyclohexyl	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	S
'	'	Ph	H	O
'	'	'	'	S
'	'	'	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	O
'	'	'	'	S
'	'	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> -Ph	H	O
'	'	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> -Ph	'	S
'	'	<i>o</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Ph	'	O
'	'	'	'	S
'	'	1,4-di-CH <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub>	O
'	'	'	'	S
'	'	Ph	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	'	O
'	'	'	'	S

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	I
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	1,4-di-CH <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub>	H	O
'	'	'	'	S
'	<i>p</i> -naphthyl	'	'	O
'	'	'	'	S
PhCH <sub>2</sub>	'	Ph	'	O
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	'	'	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	O
'	'	'	'	S
PhCH <sub>2</sub>	<i>p</i> -pyridyl	CH <sub>3</sub>	H	O
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	'	'	'	S
'	'	'	'	O
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	'	'	'	S

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	I
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub>	H	O
'	'	'	'	S
'	'	'	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	O
'	'	'	'	S
PhCH <sub>2</sub>	'	Ph	H	O
'	'	'	'	S
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	'	'	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	O
PhCH <sub>2</sub>	'	<i>p</i> -Cl-Ph	H	S
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	<i>m</i> -CH <sub>3</sub> -Ph	Ph	'	'
H	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub>	'	O
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	'	'	'	'

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	I
H	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub>	H	S
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	'	'	'	'
'	'	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	'	O
'	'	'	'	S
'	'	PhCH <sub>2</sub>	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	O
'	'	'	'	S
'	'	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H	O
'	'	'	'	S
'	'	Cyclohexyl	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	O

112-85174 (6)

本発明の化合物は中枢神経系に対して治療上有

用な作用を有し、たとえば第2表に示した通り、秋元らの方から日薬選録第65巻、378ページ(1969年)に「電気刺激法に於いて強力な鎮痛活性を示し、しかもレバロル・ルファンに拮抗されないことから非麻薬性鎮痛剤として有用である。」

第 2 表

化合物	ED <sub>50</sub> mg/kg (i.p.) (マウス)	
	単独	レパローファン併投給 (10mg/kg s.c.)
A	10	11
B	20	20
C	50	36

化合物 A、B および C は次の通りである。

$$A: 1, 3\text{-ジブフェニル-3-(1-ブフェニル)}$$

-4-ビペリジル)チオ尿素・塩酸塩

D: トランス-1, 3-ジフェニル-3-(1-

フエネチル-3-メチル-4-ピペリジン)

民衆

C: 1, 3-ジアエニル-3-(1-フェネチル  
-4-ビペリジル)炭素・フマール酸

本発明の化合物を薬型として用いる場合、それ自体または適宜の量の賦形剤許容される錠剤、散剤、市剤と混合し、粉末、顆粒、錠剤、カプセル剤、坐剤、注射剤などの形態で経口のまたは非経口の投与することができる。さらに、別の阿片族の化合物や別のタイプの鎮痛剤、麻酔剤、トランクワイザーなどと組み合わせで投与することもできる。1日投与量は症状などによつて異なるが、通常50〜150mgである。

以下実施例により本発明を具体的に説明する。

### 实施例 1

1-ペンジルー4-アエリノビペリジン 53 頁

を1000 ccのベンゼンに溶解し、これにイソプロ  
ル酸フェニル 2.4 gを加え室温下に25時間攪拌  
後、減圧下ベンゼンを留去する。残査をイソプロ  
ピルエーテルで萃取し、クロロホルムから再結晶  
すると、融点158~161°Cの白色結晶の1,3-  
ジフェニル-3-(1-ペンチル-4-ヒペリ  
ル)炭素 5.1 gが得られる。本化合物の元素分  
析は融点208~211°C(分解)を示す。

### 实例 2

1-メチル-4-アミノピリジン 7.6 g を  
ベンゼン 100 ml に溶かし、これにイソシアナ酸  
フェニル 4.6 g を加え、室温下に 15 時間攪拌す  
る。反応液中数回にわたつて、イソシアナ酸フェ  
ニルを合計 4.6 g 加加する。反応終了後、沈降物  
を濾出し、母液を減圧下に留め残す。残液をイソ  
プロピルエーテルで萃取し、アルコールから精製品

ただし、Pbはフェニルを表す。）



すると融点134~136度の白色結晶の1,3-ジフェニル-3-(1-メチル-4-ヒポリジン)尿素4.9gが得られる。本化合物のファール  
融点は融点193~194度で(分解)を示す。

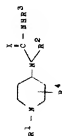
### 實施例 3

1-メチル-3-フエニル-3-(4-ビペリ  
ジル)炭素 7g を 50 ml のエタノールに溶解し、  
これに、2-フエニルプロピド 3g とトリ  
エチルアミン 5ml を加え 8 時間還流する。次に、  
減圧下にアルコールを留去し、残液に 50 ml の水  
と 50 ml の酢酸エチルを加え、分液漏斗で振る。  
有機層を取り、硫酸マグネシウム上で乾燥させて、  
減圧下に酢酸エチルを留去する。析出した結晶を  
イソプロピルエーテルで再沈し、クロロホルムか  
ら再結晶すると、1-メチル-3-フエニル-3-  
-(1-(1-2-フエニル)-4-ビペリジル)

ナトリウム 8.5 g を加え新出した結晶を採取し、アルコールから再結晶すると、1-メチル-3-アエニル-3-(4-ビベリジル)炭素の無色結晶 9.5 g が得られる。融点 92~95℃。

上記実施例に準じて、次の第 3 表の化合物が製造される。

—以下空白—



●  
●  
●

[illegible]

特開昭52-85174(8)  
尿素の無色結晶5gが得られる。融点は155~  
157℃、本化合物のフマル酸塩の融点は20  
8~210℃(分解)を示す。

#### 實例 4

1-メチル-3-アエニル-1-(1-ベンジ  
ル-4-ビペリジル)炭素13 gと2H炭素2  
50 mlとエタノール800 mlを溶解し、1 gホ  
ブラジウム炭素15 gを加え、これに水素ガスを内  
置40〜50℃で2時間導入する。この際、十分  
に内容物を攪拌する。反応終了後、ホブラジウム炭  
素を除去し、溶液を減圧下に留置する。残液をエ  
タノールで再結晶すると、1-メチル-3-アエ  
ニル-1-(4-ビペリジル)炭素の塩無色の無  
色結晶13 gが得られる。収率は13.9〜24  
0℃(分餾)。

次にこれを200mlの水に溶かして、炭酸水素

特許第52—85174(8)

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	融点 (°C)
3,4- $\text{Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-O-PhOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$	Ph	$\text{CH}_3$	H	0; 103-3; 77- $\text{CH}_2\text{-O-PhOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$ (204-66)
3,4,5-tri- $\text{Cl}_3\text{-C}_6\text{H}_2\text{-O-PhOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$				72- $\text{CH}_2\text{-O-PhOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$ (13-66)
p- $\text{HCO}(\text{CH}_2)_3$				154-7
( $\text{CH}_2)_2\text{O-CH}_2\text{CH}_2$			S	17-2; 100-2; 119-2 (64)
$\text{PhCH}_2$				160-71; 100-2; 115-6
$\text{PhCH}_2\text{CH}_2$				148-9; 100-2; 115-6
		p- $\text{C}_6\text{H}_5$	O	92-20; 144-45; 100-2; 109-11
$\text{PhCH}_2$		$\text{C}_6\text{H}_5$	H	100-2 (64-66)
$\text{PhCH}_2\text{-CH}_2$		$\text{C}_6\text{H}_5$	H	48-9; 77- $\text{CH}_2\text{-O-PhOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$ (151-66)
$\text{PhCH}_2\text{-CH}_2$		$\text{C}_6\text{H}_5$	H	120-2; 100-2; 119-66
		cyclohexyl	S	168-5; 100-2; 116-66
		$\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$		138-4; 100-2; 116-66
$\text{PhCH}_2$		$\text{PhCH}_2$		168-7; 100-2; 116-66

[illegible]

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80																				



ン、トルエン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、クロロホルムなど)中、室温から用いた溶媒の沸点付近で、好ましくは適当な脱酸剤(トリエチルアミン、ジメチルアミン、ピリジンなど)の存在下に行われる。なお、一般式(Ⅲ)の化合物と一般式(Ⅳ)の化合物との反応においては、一般式(Ⅳ)の化合物を溶媒または脱酸剤として使用することができる。

#### 実施例 5

1-フエチル-4-アニリノピペリジン 5.6 gおよびトリエチルアミンを100 mlに溶かし、氷冷条件下、水素ガスの14気(cc/w)トルエン溶液10 mlを添加する。室温で1時間攪拌後、さらに1時間攪拌する。市販、析出した結晶を母液とする。母液を減圧下蒸餾して得られた赤褐色油状物の4-(3-クロロカルボニル-3-フエニル

特開昭52-85174(1)  
アミノ)-1-フエチル-4-ピペリジンをトルエン100 mlに溶かし、アニリン1.8 gをトルエン20 mlに溶かした溶液を室温で攪拌下に添加する。室温で1時間攪拌後、50-60℃で3時間加熱する。市販、析出した結晶を母液とし、母液を減圧下蒸餾する。赤褐色の残渣をイソプロピルアルコールから2回再結晶すると、融点149-151℃の棕色結晶の1,3-ジフエニル-3-(1-フエチル-4-ピペリジル)炭素1.2 gが得られる。フマル酸結晶の融点は149-152℃(分解)

上記した結晶実施例に於いて、さらに次の化合物が製造される。

例 1-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル)-3-(1-フエチル-4-ピペリジル)炭素

例 1-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル)-3-(1-フエチル-4-ピペリジル)炭素

代理人 井沢士 高 富 敏 勝